Aus der Dermatologiſchen Univerſitätsklinik und Poliklinik München.
Direktor: Geheimrat Profeſſor Dr. Leo Ritter v. Zumbuſch.

Die Quaddelzeit.

Inaugural-Diſſertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer hohen mediziniſchen Fakultät

der Bayer. Ludwig-Maximilians-Univerſität zu München

vorgelegt von

Karl Fiſcher,

Zahnarzt aus Hutthurm.

München 1928

Druck von Michael Laßleben in Kallmünz bei Regensburg.

Aus der Dermatologiſchen Univerſitätsklinik und Poliklinik München.
Direktor: Geheimrat Profeſſor Dr. Leo Ritter v. Zumbuſch.

Die Quaddelzeit.

Inaugural-Diſſertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer hohen mediziniſchen Fakultät

der Bayer. Ludwig-Maximilians-Univerſität zu München

vorgelegt von

Karl Fiſcher,

Zahnarzt aus Hutthurm.

München 1928

Druck von Michael Laßleben in Kallmünz bei Regensburg.

Gedruckt mit Genehmigung der med. Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Referent: Prof. Dr. Julius Mayr.
Correferent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Leo Ritter von Zumbusch.

Tag der mündl. Prüfung 24.—26. Juli 1928.

dz. Dekan: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Borst.

Meinen lieben Eltern
in dankbarer Verehrung gewidmet.

Der Verfaſſer.

Die Quaddel ⟨Urtica, Pomphus⟩ ſtellt eine breite, beetartige ſolide Erhebung über das Hauptniveau von lebhafter bis glänzend weißer Farbe und von derber Beſchaffenheit dar, deren Bildung mit heftigem Jucken einhergeht. Die anatomiſche Grundlage jeder Quaddel bildet ein circumscriptes und zumeiſt flüchtiges Oedem des Coriums. Unſere Kenntnis der Anatomie der Quaddeln gründet ſich auf die Unterſuchungen von ſpontan entſtandenen Quaddeln ⟨Vidal⟩ und auf ſolche, welche durch äußere Noxen am Menſchen hervorgerufen worden waren ⟨Unna, Bäumer⟩.

Die hervorſtechendſte Erſcheinung im mikroskopiſchen Bilde bildet die Erweiterung ſämtlicher Lymphſpalten und Lymphgefäße des Coriums, die ſich durch zum Teil mit Endothel bekleidete von einer feinkörnigen Maſſe ⟨Fibrin⟩ erfüllte Lücken, ⟨welche von den tieferen Lagen der Cutis gegen die Epidermis an Zahl abnehmen ⟨Bäumer⟩, kundgibt. Die Bindegewebsbündel erſcheinen gequollen und dicker, die elaſtiſchen Faſern vielfach aus ihrer Verlaufsrichtung gedrängt, die Gewebslücken häufig überbrückend und gezerrt, mit einem Worte, das Bild eines Oedems.

Die Blutgefäße und Capillaren der oberen und mittleren Cutisſchichten ſind komprimiert, jene des unteren Cutisabſchnittes von Blutkörperchen dicht erfüllt und erweitert. Die Lymphräume um die Gefäße der oberen Cutisſchichten, der Schweiß und Talgdrüſen verraten ihre Erweiterung durch helle, dieſelben einſchneidende Höfe. Nach Ebbecke geht der Entwicklung der Hyperämie und der Quaddelbildung eine Durchläſſigkeitsſteigerung der Epithelzellen der Epidermis voraus. Die Zellenmembranen — oder membranähnlich wirkende Oberflächenſchichten der Epidermiszellen ſind, wie hieraus gefolgert werden kann, durchläſſiger geworden, die Zelle gibt daher leichter als früher Stoffe aus dem Zellinnern nach außen ab.

Im Gegenſatz zu Unna betont Bäumer, daß auch der Papillarkörper und die dicht benachbarten Cutisbezirke intenſivere Veränderungen zeigen, die nur als Oedem desſelben zu deuten ſind, wie ja auch andere Autoren ⟨Kromayer⟩ die Urticariaquaddel als ein papilläres Oedem anſehen. Die ganze Schicht erſcheint bis in die Spitze der Papillen fein gekörnt, die Capillarſchlingen ſind von einem feinen Hofe umgeben, die Zellen erſcheinen größer und auch ihr Abſtand von einander weiter als normal.

Eine vermehrte Anweſenheit von Leukocyten wird von Unna beſtritten, während Vidal dieſelben nicht nur in Gefäßen, ſondern auch in Cutisgewebe angehäuft und auch die Epidermis in reichlicher Menge von

ihnen durchsetzt findet, ein Befund, der vielleicht dem Umstand zuzuschreiben ist, daß das Untersuchungsobjekt Vidal's einer chronischen Urticaria entstammte.

Die Epidermis selbst zeigt nach Unna und Bäumer keinerlei Veränderung, das Oedem der Cutis bleibt auf diese beschränkt, die Interspinalräume sind nicht erweitert.

Man kann die Hautödeme in akute und chronische oder elastische und plastische einteilen. Wenn das Hindernis für die normale Auffaugung der Lymphe durch die venösen Capillaren plötzlich eintritt, wie bei der Urticaria, so kommt es im Ganzen von dem betreffenden Gefäßkegel versorgten Terrain zu einer Schwellung, die ihrerseits bei einer gewissen Stärke noch dazu beiträgt, den venösen Abfluß zu erschweren, in dem durch den wachsenden Druck innerhalb der prall-elastischen Haut die Venen stärker komprimiert werden, als die Arterien. Dadurch steigt die Filtration der Lymphe beständig, bis die Elastizitätsgrenze der Haut und damit ein Gleichgewichtszustand erreicht ist, in dem nun jede durch die Lymphgefäße abfließende Portion Lymphe durch eine gleichgroße Quantität nachfiltrierender Lymphe gerade ersetzt wird. Der ödematöse Bezirk grenzt sich genau mit dem Gebiete der spastisch verengten Gefäße ab. Es gehört schon ein bedeutender Druck dazu, das Oedem von dieser Stelle zu vertreiben und hierbei beobachtet man nur einen sehr zögernden Übertritt der Lymphe in das die Quaddel umgebende Gewebe. Es ist offenbar die noch vollständig erhaltene Elastizität der benachbarten Haut, welche die Erweiterung der allseitig frei kommunizierenden Lymphspalten daselbst erschwert und damit zur scharfen Umgrenzung der Quaddel beiträgt. Beim Nachlassen des Druckes erhebt sich die Quaddel wieder elastisch zur alten Höhe oder noch darüber hinaus, in dem die auf die Druckanaemie folgende Wallungshyperaemie die Anschwellung der Haut zunächst noch verstärkt. Im Gegensatz also zu den chronischen, plastischen Oedemen läßt sich das akute nicht fortmassieren und es senkt sich auch nicht der Schwere folgend, abwärts.

Dieses Bild des akut entstandenen, elastischen Oedems liefern am typischsten die Urticariaformen in ihrem Höhestadien ⟨s. Angioneurosen⟩. An diese und an das akute umschriebene Oedem Quincke's reihen sich noch verschiedene Formen von spastischem Oedem, welche weniger gut definiert sind, die neuralgischen und sog. rheumatischen Oedeme. In beiden Fällen sind Affektionen peripherer, sensibler oder motorischer Nerven im Spiel und die Oedeme grenzen sich mit den Gebieten bestimmter Nerven ziemlich genau ab, sodaß eine Mitreizung vasomotorischer Nerven einer spastischen Entstehung sehr plausibel erscheint. Dafür spricht auch der gewöhnlich akute Beginn und das schwankende Verhalten dieser Oedeme. Sie greifen meistens über die eigentliche Cutis in die Tiefe, selbst über den Panniculus hinaus

auf die Muskeln, Gelenke, das periartikulare Bindegewebe über und müssen daher jedenfalls durch spastische Erscheinungen an größeren Gefäßstämmen bedingt sein. Auch die toxischen Oedeme lassen sich nicht gut anders als durch nervöse Incoordination in der Blutzirkulation erklären.

Bevor wir diffuses Oedem durch die bei betastender Haut sichtbare Dellenbildung mit Sicherheit erkennen können, kann nach Vidal im Organismus eine nicht unbeträchtliche Wasseransammlung bis zu 5 kg vorhanden sein. Auch beim Abklingen der Oedeme entgeht uns dieses Zwischenstadium. Die einzige Möglichkeit, darüber sichere Auskunft zu erhalten, wäre eine fortlaufende Kontrolle durch die Waage, wobei wir beim Praeoedem über das Körpergewicht des Kranken vor Einsetzen seiner Störungen des Wasserhaushaltes genau unterrichtet sein müßten, wenn andererseits zu entscheiden ist, ob beim Abklingen der Oedeme die letzten Reste der Wasserretention beseitigt sind, kann uns die Gewichtskontrolle im Stiche lassen, da ja im Rekonvaleszenzstadium die Gewichtskurve beeinflußt sein kann durch eine echte Gewichtszunahme bei nunmehr besserem Appetit und ausgiebigerer Nahrungszufuhr des auf den Höhepunkte seiner Krankheit mitunter recht ungenügend ernährten Patienten. Es besteht demnach ein Bedürfnis nach einer einfacheren Methode, die uns unabhängig von Körpergewichtsschwankungen, die auch durch Gewebseinschmelzungen und echten Ansatz hervorrgerufen sein können, latentes Oedem erkennen läßt.

Bei Herz- und Nierenerkrankungen würde ein solches Verfahren in wertvoller Weise die sonstigen Methoden ergänzen. Die Anregungen zu diesen Methoden schöpfte Goldscheider aus seinen gemeinsam mit Hahn unternommenen Studien über Dermographie. Wurde über eine mechanisch ausgeführte Hauptquaddel ‹Dermographia elevata› ein neuer Reizstrich geführt, so blieb auf ihr zwar eine neue Erhebung aus, dagegen verbreitete sich ihre ursprüngliche Leiste. In ähnlicher Weise reagiert die betreffende Hautstelle noch nach Abklingen der Quaddelbildung auf den ersten Reizstrich hin, in dem es geraume Zeit später nicht gelingen will, durch einen neuen mechanischen Reiz eine länger bestehenbleibende deutlich erhabene Quaddel daselbst zu erzielen. Es sind nicht mehr die optimalen Druckverhältnisse in der betreffenden Hautschicht zur Entstehung einer erhabenen Leiste vorhanden, vielmehr bewirkt die durch den ersten Quaddelreiz ausgelöste wässerige Durchtränkung des Gewebes ein rascheres Abfließen der durch den zweiten Reizstrich aus den Capillaren austretenden Flüssigkeit. Dieselben Verhältnisse sind zu beobachten, wenn in eine durch mechanische Reizung ödematös gemachte Hautpartie intradermal eine kleine Menge einer Normosallösung injiziert wurde. Während bei normaler Haut je nach der Menge der eingespritzten Normosallösung eine Hauptquaddel längere Zeit bestehen bleibt, zerfließt eine solche Quaddel sehr rasch auf einer derartig

vorbehandelten, in ihrer Struktur gelockerten Hautstelle. Das gleiche Resultat wie bei künstlich gesetzter ödematöser Durchtränkung ergab sich bei ödematösen Kranken, auch in einem Stadium der Erkrankung, in dem ein Hautoedem durch Dellenbildung auf Druck hin nicht mehr zu erkennen war. Diese wichtigen Beobachtungen ließen schon allein aus praktischen Gesichtspunkten eingehendere Untersuchungen bei Hydrops und Oedemtendenz angezeigt erscheinen.

Zur Anlage einer Quaddel wählt man bei Bettruhe am besten die Beugeseiten des Unterarmes und des Unterschenkels, dessen laterale Partien bevorzugend. Als Menge der intrakutan injizierten Normosallösung erwiesen sich 0,2 ccm am geeignetsten, da bei größeren Quantitäten als von 0,5 ccm beim Normalen noch nach 2—3 Stunden eine deutliche Quaddel bestehen bleibt und dadurch die Beobachtungszeit zu lange ausgedehnt werden müßte. Auch bei Verwendung von 0,2 ccm erhält man bei Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Gesunden in gewissen Grenzen schwankende Quaddelzeichen. Es kann noch nach 2 Stunden und darüber hinaus die Quaddel nicht vollständig verschwunden sein, bei der Mehrzahl ist dies aber nach Ablauf von ca 1 Stunde der Fall. Als durchschnittliche Dauer des Bestehenbleibens einer derartigen Hautquaddel betrachtet man daher am besten ca 60 Minuten und bezeichnet die darunter liegenden Werte als verkürzte Quaddelzeit.

Vorbedingung für gleichmäßige Resultate ist eine subtile Technik unter Verwendung feinster Kanülen, wobei peinlich genau darauf zu achten ist, daß der Einstich wirklich immer intrakutan bleibt und die injizierte Flüssigkeit stets in die gleichen subepidermalen Hautschichten gelangt. Zur Vermeidung von Fehlerquellen legt man an benachbarten Stellen zwei Hautquaddeln an und nimmt von den bei richtiger Technik kaum abweichenden Quaddelzeiten den Mittelwert. Für die Beurteilung der Quaddelzeit ist nicht die Dauer der Sichtbarkeit der gesetzten Quaddel maßgebend, sondern das Tastgefühl beim Herüberstreichen von der umgebenden Haut zur injizierten Stelle hin und zwar halte man sich an eine eben noch nachweisbare Niveaudifferenz an den Randpartien der Quaddeln. An der kleinen Einstichstelle selbst erhält sich manchmal noch längere Zeit eine punktförmige Verhärtung, während das Niveau der Ränder bereits mit der Umgebung ausgeglichen ist.

Es wurde auch von Guggenheimer und Hirsch versucht, durch Zusatz von Farbstoff zur Normosallösung die Kontrolle für das Auge zu erleichtern und sich dadurch unabhängiger von dem Palpationsbefund zu machen. Doch scheiterten derartige Versuche, z. B. das Versetzen von 100 ccm Normosallösung mit 0,25 gr. Phenosulfophtalein daran, daß sowohl beim Gesunden wie beim Oedematösen Flüssigkeit und Farbstoff zu

ungleichmäßig diffundieren, eine Farbſtoffablagerung noch geraume Zeit nach Ausgleich der Quaddel nachzuweiſen war. Auch die Verwendung einer genau equilibrierten und iſotoniſchen Löſung, wie wir ſie in der Straub-ſchen Normoſallöſung beſitzen, iſt Vorbedingung für das Erhalten gleichmäßiger Reſultate. Schon geringe Änderungen in der Salzkonzentration, wie Zuſätze von 0,01 $CaCl_2$, 0,02 NaCl oder 0,01 KCl, verändern die Quaddelzeit an normaler Haut. In der angegebenen Reihenfolge rufen die genannten Salze mehr oder weniger deutliche Entzündungserſcheinungen hervor mit entſprechend längerem Beſtehen der Quaddel und größerer Empfindlichkeit der Quaddelſtellen.

Bei ſtark ausgebildeten Oedemen gelingt es oft überhaupt nicht mit 0,2 ccm Normoſallöſung eine deutliche Quaddel zu erzeugen, in anderen Fällen iſt ſie bereits nach 3—5 Minuten wieder verſtrichen.

Die bei Kreislaufſtörungen bekannte große Abhängigkeit der Entwicklung und Ausdehnung der Oedeme vom hydrostatiſchem Druck gilt auch für die lediglich mit Hilfe der Quaddelmethode nachweisbaren latenten Oedeme. Mehrfach wurde ein gleichſinniges Verhalten fortſchreitender Verkürzung der Quaddelzeiten bei Zunahme des Hydrops, erkenntlich an dem Anſteigen der Gewichtskurve, andererſeits verlängerte Quaddelzeit nach therapeutiſch wirkſamen entwäſſernden Maßnahmen bei gleichzeitigem Gewichtsabfall und verſtärkter Diureſe.

Es ſei mir geſtattet einen typiſchen Fall einer luetiſchen Nephroſe, wie ihn Guggenheimer in ſeiner Arbeit bringt, anzuführen. Als Beiſpiel diene die folgende Kurve, wobei ſich das Stehenbleiben der Normoſalquaddel an dem während der Beobachtungszeit nicht mehr deutlich ödematöſen Unterſchenkel jedesmal nach Salyrganinjektion erheblich verlängerte. ‹Kurve am Schluße der Arbeit›.

Mc. Clure and Aldrich and Baker fanden auch an größeren Verſuchsreihen an Kindern mit Infektionskrankheiten namentlich in ſchweren toxiſchen Fällen von Scharlach und Diphtherie verkürzte Quaddelzeiten ohne äußerlich erkennbare Oedeme, gelegentlich ſchon einige Tage vor dem Auftreten einer Albuminurie. Ihre Schlußfolgerungen, daß hier ein Praeödem vorhanden ſei, ſtehen im Einklang mit anderen Arbeiten.

Eine intrakutan mittels einer Normoſallöſung angelegte Quaddel verſchwindet ſehr ſchnell bei ſichtbarem Hautödem und geſtattet auch das Erkennen latenter Oedeme durch den Nachweis einer verkürzten Quaddelzeit. Fortlaufende Unterſuchungen mit dieſer einfachen Methode unterrichten den Arzt ſtändig über Verteilung und Grad der Oedemtendenz und geben manchen therapeutiſch wertvollen Hinweis. Das kürzere Beſtehen der Hautquaddel bei Oedem, Praeödem und latentem Oedem iſt durch mechaniſche Momente bedingt und wird auf ſchnellere Diffuſion der Quaddelflüſſigkeit

in das gelockerte, mit Oedemflüssigkeit erfüllte Spaltraumsystem des umgebenden Gewebes zurückgeführt.

Die zuerst im Juli 1923 von Mc. Clure and A. Aldrich publizierten Erfahrungen, daß die durch intrakutan injizierte Normosallösung erzeugte Hautquaddel viel schneller als normal ihre Palpierbarkeit verliert, wenn Oedem oder Praeödem besteht, wurden auch durch Guggenheimer und Hirsch bestätigt.

Die intradermale Lösungsprobe wurde zuerst von Mc. Clure und A. Aldrich im Juli 1923 beschrieben. Sie teilten Experimente mit, welche demonstrierten, daß die bei intrakutaner Injektion von 0,2 ccm einer Normosallösung erzeugte Hautquaddel beim wiederholten Palpieren in viel kürzerer Zeit bei Kindern mit Oedem verschwindet, als bei einer Gruppe von Kontrollfällen. Die Kontrollfälle bestanden aus 5 Kindern mit Frakturen oder dergleichen und 3 normalen Erwachsenen. In keinem von diesen Fällen verschwand die Quaddel eher als in 50 Minuten; in den meisten Fällen war sie länger als 1 Stunde palpierbar. Die Oedemfälle betrafen Nephritis, Endocarditis mit einem Fall von Dekompensation, Pyonephrose und Anaemie. In diesen Fällen verschwand die Quaddel in einem Zeitraum von wenigen Sekunden bis zu 17 Minuten, wenn die Probe an Stellen ausgeführt wurde, an denen das Oedem palpatorisch mit sichtbarer Dellenbildung demonstrierbar war und in einem Zeitraum von 68 Sekunden bis zu 38 Minuten an Stellen, wo das Oedem nicht demonstriert werden konnte. Der Nachweis an Stellen, wo das Oedem palpatorisch nicht demonstrierbar war, machte es wahrscheinlich, daß die Probe für die Erkennung des sog. praeödematösen Stadiums wertvoll sein könnte. Die Probe wurde an einem Patienten mit Nephritis während dreier Monate wiederholt ausgeführt, mit dem Ergebnis, daß im allgemeinen die Quaddel bei zunehmendem Oedem rascher verschwand und langsamer bei abnehmendem, ganz unabhängig davon, ob die Probe an ödematösen oder nicht ödematösen Stellen ausgeführt wurde.

Diese Resultate haben es wahrscheinlich gemacht, daß die Probe wertvoll sein könnte zur Erkennung der Störungen in der Wasserbilanz der Gewebe und zur Verfolgung des Verlaufes eines Falles, in dem eine Störung bereits vorhanden ist.

Im Mai 1924 teilten Mc. Clure und A. Aldrich weitere Resultate mit, die sie aus 16 Fällen an Kindern gewonnen hatten. Es handelte sich um allgemeines Oedem, Albuminurie, Zylinder, Blut im Harn ohne Erhöhung des Blutdruckes und ohne Stickstoffretention oder cardiovasculäre Erkrankung. 13 dieser Proben wurden während akuter Anfälle oder Exacerbationen ausgeführt. Es wurde dabei wieder beobachtet, daß die Quaddel um so rascher verschwindet, je ausgesprochener das Oedem und umgekehrt.

War das Oedem erſt im Entſtehen begriffen, ſo gelang der Nachweis eines raſchen Verſchwindens der Quaddel um mehrere Tage früher als der anderer kliniſcher Erſcheinungen. Andererſeits wurde feſtgeſtellt, daß bei manchen geneſenden Patienten die Quaddel langſamer zu einer Zeit verſchwand, in der das Oedem noch keine Abnahme zeigte. Von 5 Patienten, bei denen die Zeit des Verſchwindens der Quaddel am Unterſchenkel unter 1 Minute ſank, ſind 4 geſtorben. Bei Veränderungen im Körpergewicht die durch Waſſerretention oder Waſſerverluſt hervorgerufen waren, verliefen die »Verſchwindungszeitkurven« und Gewichts' urven mit wenigen Ausnahmen in entgegengeſetzter Richtung.

Eine Hypotheſe wurde formuliert, daß in dieſen Fällen das ſchnelle Verſchwinden der injizierten Salzlöſung der geſteigerten Avidität des benachbarten Gewebes für Waſſer zuzuſchreiben ſei; auch nach Martin Fiſcher iſt die Entwicklung des Oedems, beim Vorhandenſein einer genügenden Menge von Waſſer, das Reſultat der Zunahme der Affinität der Gewebskolloide für Waſſer.

Mc. Clure und A. Aldrich betonten ferner, daß die intradermale Salzlöſungsprobe eine wertvolle Hilfe zur Beurteilung der unmittelbaren Prognoſe iſt, daß ſie Veränderungen früher zeigt, als jede andere vorhandene Methode und daß ſie in therapeutiſcher Hinſicht wertvoll iſt. Es wurde auch erwähnt, daß in poſtfebrilen Scharlachfällen und in gewiſſen anderen Zuſtänden ohne erkennbares Oedem eine Verkürzung der Reaktionszeit beobachtet wurde.

Verſchwinden der injizierten Flüſſigkeit bei geſunden Kindern jenſeits des erſten Lebensjahres unter 60 Minuten wurde als abnorm betrachtet.

Im November 1924 publizierte Baker ſeine Reſultate nach Anwendung der Probe bei 70 Scharlach- und 30 Diphtheriepatienten, von denen zwei Drittel Kinder waren. Mit einer einzigen Ausnahme war kein fühlbares Oedem vorhanden. Er fand eine Verkürzung der normalen Zeit im Verhältnis zur Intoxikation und umgekehrt und kam zum Entſchluße, daß dieſe Probe zur Beurteilung des Verlaufes dieſer Krankheiten nützlich ſei.

Im Juli 1926 publizierte Lash ſeine Verſuche mit der intradermalen Salzlöſungsprobe, die er bei 47 Frauen kurz vor dem Partus und bei 46 Frauen mit ſpäten Schwangerſchaftstoxikoſen, einſchließlich 17 Fällen mit Krämpfen, angewendet hatte. Die Quaddelzeiten waren durchwegs gemindert. Dieſelben ſind bei den ſchwarzen Frauen ſtets etwas höher als bei weißen, was Lesh auf die dickere Haut der Neger zurückzuführen glaubt. Er nimmt an, daß derſelbe Faktor, oder die Gruppen von Faktoren, die Oedem, Hypertenſion oder Albuminurie in den ſpäten Schwangerſchaftstoxikoſen produzieren, den Zuſtand in den Geweben verurſachen, der die verkürzte Quaddelzeit veranlaßt und ſchließt daraus, daß die intradermale

Salzlösungsprobe eine wertvolle Hilfe bei Diagnose und Prognose dieser Erkrankungen sei.

Im Juli 1926 berichtete Kunde über die Correlation der mit der intradermalen Salzlösungsprobe erhaltenen Resultate und der mit Schades Elastometer erhaltenen Werte. Der Elastometer ist ein Instrument, mit dem ein Grad des Oedems meßbar ist, der mit dem palpierenden Finger noch nicht zu fühlen ist. Gleichzeitig ermittelt dieses Instrument ein quantitatives, graphisches Bild des Zustandes.

Kunde fand, daß die intrakutan injezierte Lösung diese Verkürzung der Quaddelzeit schon dann hervorrief, wenn das Oedem mit dem Elastometer noch nicht nachweisbar war. Bei akuten Schwangerschaftstoxikosen war die Quaddelzeit auf ca. 10 Minuten und bei akuter Nephritis auf ca. 30 Minuten oder weniger herabgesetzt, ehe das Oedem mit dem Elastometer nachweisbar war. Bei abnehmendem Oedem waren die Elastometerwerte mehrere Tage bis Wochen früher normal, als die Quaddelzeit.

Im Mai 1925 brachte Cohen aus Cleveland den Beweis, daß die intradermale Salzlösungsprobe bei der Feststellung einer hinreichenden Zirkulation in solchen lokalen vasculären Störungen, die zur Gangrän führen können, behilflich sein kann.

Im Mai 1926 publizierte Cohen mit Applebaum und Hainsworth weitere Erfahrungen über die Anwendung der Probe zur Feststellung der Funktionsfähigkeit der Zirkulation in den Extremitäten. Sie berichten, daß in 35 Fällen von peripheren arteriellen Erkrankungen Werte unter 10 Minuten nur gleich oberhalb der gangränëen Partien gefunden worden waren. Sie halten eine Quaddelzeit zwischen 10 – 25 Minuten in diesen Fällen für einen starken Hinweis auf eine bevorstehende Gangrän. Bei einem normalen Individuum verschwand die Salzlösungsquaddel in 45 Minuten, wenn 1 ccm von einer 1 : 5000 Adrenalinlösung subcutan in die Umgebung der Quaddel injiziert wurde; kam Adrenalin nicht zur Anwendung, so war sie für 65 Minuten in einer benachbarten Hautpartie palpierbar.

Rous hatte demonstriert, daß subkutane Adrenalininjektion periphere Acidose in der Haut von Ratten verursacht. E. Török und E. Rajka haben sich ebenfalls intensiv mit dem Studium der Quaddelbildung befaßt, nahmen aber als Injektionsflüssigkeit Morphium, Histamin oder Atropin. Dagegen machten sie auch sehr wichtige weitere Beobachtungen, daß z. B. die Entstehung der Quaddel hinausgeschoben wird und ihr Umfang abnimmt, wenn die Haut hyperaemisiert wird. Dies kann entweder durch Eintauchen der Haut in Wasser ⟨43 – 48° C⟩ geschehen, durch feuchte Umschläge oder durch den Phönapparat ⟨45 52° C⟩. Diese Wirkung bleibt aber aus falls die Wärmeanwendung der Quaddelerzeugenden Einwirkung nach einer Pause von ca. 2 Minuten nachfolgt. Auch die Außentemperatur

ſelbſt hat nach Lewis und Grant einen gewiſſen Einfluß auf den Vorgang, welchen ſie deshalb für einen chemiſchen halten. Unzweifelhaft iſt aber, wie auch die genannten Autoren hervorheben, daß die kongestive Hyperaemie mit ein wichtiger Faktor für Erreichung dieſes Effektes iſt. Wärme und Congestion ſind nicht gleichbedeutend, denn Wärme kann auch oben Hyperaemie, z. B. an anaemiſierten Stellen, eine quaddelvermindernde Wirkung ausüben. Andererſeits kann die congestive Hyperaemie auch ohne Mitwirkung der Wärme denſelben Effekt hervorbringen. Auch die congestive Hyperaemie, die durch Scheuern oder Reiben der Hautoberfläche oder durch leichte Senföleinpinſelung hervorgerufen wird, iſt imſtande, den gleichen Effekt hervorzubringen.

Eine ähnliche Wirkung ruft nach Wirz auch die vorhergehende Stauung hervor. Ferner wirkt Hoch- oder Tieflage der Extremitäten quaddelzeiterhöhend bezw. vermindernd.

Um all dieſe, eine Ungenauigkeit der Verſuche herbeiführende Zuſtände zu vermeiden, die Patienten am Kratzen der injizierten Stelle zu hindern, Aufzuſtehen etc. hat Verfaſſer am Bette jedes Patienten bis zum Verſchwinden der Quaddel den Kranken beobachtet.

Nachdem nun, beſonders von amerikaniſcher Seite die Quaddelforſchung bei den verſchiedenſten Krankheitsgattungen und Formen vorgenommen wurde, war es mir durch die Zuweiſung des Herrn Geheimrates Profeſſor Dr. Leo Ritter von Zumbuſch möglich in mehr als zweimonatlicher Arbeit an der Univerſitätsklinik für Haut- und Geſchlechtskrankheiten in München 113 Unterſuchungsreihen zu betätigen. Eine Unterſuchungsreihe ſetzt ſich aus an drei aufeinanderfolgenden Tagen geſetzten Hauptquaddeln zuſammen, von denen jeweils zwei in einem Abſtand von 2 cm am Unterarm, bezw. Unterſchenkel appliziert wurden. Das Mittel dieſer drei Werte bildet die durchſchnittliche Quaddelzeit, wie ſie in den folgenden Tabellen eingetragen ſind. Daß natürlich ſehr difficil bei der Injektion der Hauptquaddel vorgegangen werden muß, um nicht subcutan zu injizieren, genau die gleiche Menge von 0,2 ccm einer Straub'ſchen Normosallöſung in jede Quaddel zu bekommen, habe ich ſchon weiter oben in der Beſchreibung der Technik der intradermalen Salzlöſungprobe niedergelegt. ‹Seite 9› Es wurden an 103 Patienten Verſuche mit jeweils innerhalb drei Tagen vier Quaddeln geſetzt, ſodaß mindeſtens 1400 Quaddeln erzielt wurden, da beſonders intereſſante Fälle einer längeren Reihenunterſuchung, die ſich auf Tage und Wochen erſtreckte, unterzogen wurden.

Unter den 113 Patienten die mir zur Verfügung ſtanden waren 30 männlich und 83 weiblichen Geſchlechts. In alphabetiſcher Reihenfolge waren, nach Geſchlechtern getrennt, folgende Erkrankungen zur intradermalen Salzlöſungsprobe herangezogen wurden:

A) Männer:

8 Fälle Ekzem
1 Fall Epidermolysis bullosa hereditaria
1 „ Erythrodermia exfoliativa
2 Fälle nicht komplizierter Gonorrhoe
1 Fall Gon. mit Nebenhodenentzündung
2 Fälle Lues I
2 „ Lues II
2 „ Lues latens
3 „ Lupus vulgaris
1 Fall Pemphigus foliaceus
1 „ Psoriasis vulgaris
1 „ Salvarsanexanthem
1 „ Skabies
1 „ Urticaria
2 Fälle kombiniert mit Haut- und Geschlechtskrankheiten und zwar:
1 mal Lues latens mit Ekzema acuta
1 „ Lupus vulgaris und Urticaria.

B) Frauen:

2 Fälle Ekzem
60 „ Gonorrhoe
6 „ Lues II
1 Fall Lues III
2 Fälle Lues latens
1 Fall Pityriasis rosea
2 Fälle Psoriasis vulgaris
11 Fälle Lues und Gonorrhoe
1 Fall Gonorrhoe mit Angina und hohem Fieber
6 Fälle mit Malariakur
13 Frauen während der Menses
1 Frau gravid. III
1 Frau vor 5 Tagen Abort.

Wenn wir nun das Resumé aus all diesen Versuchen ziehen, so finden wir einige Krankheitsformen, in denen die Quaddelzeit ganz eklatant herabgesetzt war und diese wurden einer ganz besonders difficilen und langdauernden Untersuchung unterzogen. Die niederste Quaddelzeit überhaupt wurde an einem Fall von Salvarsanexanthem gefunden, dessen Werte am Arme nur mehr 14 Minuten betrugen (an gesunder Haut). Die weiteren Untersuchungsergebnisse dieses Patienten gestatten wir uns in der Kurve am Schlusse der Arbeit zu demonstrieren.

Bei den mit Malaria geimpften Patienten trat während des Anfalles

eine sehr starke Senkung der Quaddelzeit ein ‹in einem Falle betrug sie nur mehr 18 Min.› die auch im freien Intervall sich nur etwas erhob, nach dem 3.—4. Anfall sich nicht mehr erholte um dann bis zum 8. Anfall ständig zu sinken. Auch nach ca. einer Woche, nachdem schon abgespritzt war, hatte sich die Quaddelzeit noch nicht bis zur früheren Höhe gehoben. ‹Kurve am Schlusse der Arbeit›.

Merkwürdiger Weise war bei den mit Malaria geimpften Frauen die Quaddelzeit an Beine stets niedriger als am Arme. Nur bei den menstruierenden Frauen war auch die Quaddelzeit am Unterschenkel meist niedriger, während sie in fast allen anderen Erkrankungen am Unterschenkel höher war als Unterarm. Bei den menstruierenden Frauen war gleichfalls eine wesentliche Herabsetzung der Quaddelzeit zu beobachten, die als Minimum am Unterarm 26 Min. betrug, am Unterschenkel 16 Minuten. Als Maximum aller Patientinnen während der Menses betrug die Quaddelzeit am Unterarme 40 Minuten, am Unterschenkel 40 Minuten jeweils an gesunder Haut. Der Normalzeit kam also keine Patienten nahe. Die Herabsetzung dauerte während der ganzen Menses, nach 3—4 Tagen, post menses erhoben sie sich zur gewohnten Höhe.

Deutlich niedrigere Quaddelzeiten wurden auch in fast allen untersuchten Fällen von Ekzem beobachtet, die niederste betrug 39 Min. am Unterarm, 38 Min. am Unterschenkel. Die höchste am Unterarm 52 Min., Unterschenkel 53 Minuten, bei Injektionen in die gesunde Haut, in die kranke wurden Zeiten von 32 und 29 Minuten beobachtet. Ein besonders typischer Fall wurde bis zu seiner Heilung den Untersuchungen unterzogen und die Ergebnisse in einer Kurve festgelegt ‹Kurve am Schlusse der Arbeit an gesunder Haut›. Kein einziger Fall von Lupus vulgaris oder Lupus verrucosus gab eine geminderte, unter der normalen liegenden Quaddelzeit, auch nicht bei Injektion in die erkrankte oder neben die erkrankte Haut. Mit Ausnahme des Pemphigus foliaceus, der jeweils 30 Min. am Unterarm bezw. Unterschenkel als Resultat ergab, verliefen bei allen anderen von mir untersuchten Erkrankungen der Haut die Quaddelzeiten vollständig normal.

Bei den 55 Fällen von Gonorrhoe war unter ca. 90 % aller Fälle eine leichte Herabsetzung der Quaddelzeit ‹in einem Falle betrug sie nur 46 Min.› zu beobachten, während die übrigen 10 % durchaus normale Werte ergaben.

Die Lues in ihren drei Stadien und der Lues latens ergaben ebenfalls in ca. 90 % eine Herabsetzung der Quaddelzeiten, ‹in einem Falle betrug sie am Unterarm 41 Min., am Unterschenkel 40 Min.› Die restlichen 10 % lagen durchwegs im Normalen. Die Quaddelzeit der Lues lag durchschnittlich höher als die der Gonorrhoe.

Bei Erkrankungen, die mit Fieber einhergingen, war die Quaddelzeit ebenfalls wesentlich verkürzt.

Um eine Kontrolle am Gesunden zu bekommen, hat sich Verfasser ebenfalls in den Monaten August, Oktober 1927 und Mai 1928 in der gewohnten Weise der intradermalen Salzlösungsprobe unterzogen, mit den Werten:

Unterarm:	77 Min.	95 Min.	92 Min.
Unterschenkel:	85 „	100 „	98 „

Nachfolgend lege ich sämtliche 113 Versuche in tabelarischer Übersicht, nach Krankheiten geordnet, vor.

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Krankheit	U-Arm	U-Schenkel	Bemerkung
1	N.B.	m	25 J.	Gonorrhoe	54 Min.	62 Min.	
2	H.F.	m	50	„	51	58	
3	U.P.	m	37	„	59	63	
4	K.M.	w	20	„	54	65	
5	H.M.	w	21	„	59	64	
6	L.M.	w	26	„	40	34	Malaria
7	B.M.	w	18	„	57	54	
8	Sp.M.	w	21	„	37	40	Fieber
9	B.J.	w	20	„	60	58	
10	N.F.	w	42	„	38	32	Menses
11	R.H.	w	22	„	56	58	
12	S.N.	w	21	„	60	58	
13	K.N.	w	24	„	51	57	
14	G.M.	w	23	„	48	58	
15	G.N.	w	17	„	33	39	Menses
16	A.M.	w	35	„	50	57	
17	G.A.	w	17	„	40	34	Menses
18	S.N.	w	17	„	39	39	Menses
19	W.A.	w	21	„	32	32	Menses
20	G.E.	w	24	„	26	16	Menses
21	E.H.	w	23	„	61	59	
22	B.A.	w	27	„	52	59	
23	Z.E.	w	19	„	49	53	
24	B.M.	w	24	„	38	32	Menses
25	B.E.	w	36	„	67	71	
26	W.E.	w	19	„	62	69	
27	F.F.	w	22	„	61	63	
28	B.F.	w	24	„	52	58	
29	Sch.M.	w	37	„	52	60	
30	M.M.	w	21	„	59	60	

Nr.	Name	Geſchl.	Alter	Krankheit	U-Arm	U-Schenkel	Bemerkung
31	G.E.	w	29 J.	Gonorrhoe	61 Min.	64 Min.	
32	E.A.	w	22	„	52	55	
33	O.A.	w	46	„	67	64	
44	R.S.	w	30	„	60	60	
45	W.Z.	w	32	„	35	29	Menses
46	B.M.	w	27	„	59	60	
47	F.E.	w	23	„	46	52	
48	B.A.	w	21	„	60	62	
49	J.M.	w	22	„	51	55	
50	H.R.	w	22	„	55	55	
51	B.M.	w	22	„	53	59	
52	Z.D.	w	20	„	60	61	
53	F.A.	w	21	„	39	40	Menses
54	M.M.	w	21	„	60	63	
55	Z.R.	w	19	„	41	32	Fieber
56	Sch.A.	w	19	„	30	27	Menses
57	B.M.	w	25	„	38	32	Menses
58	H.M.	w	21	„	39	32	Malaria
59	Z.S.	w	31	„	40	30	Malaria
60	M.A.	w	49	„	60	60	
61	P.E.	w	30	„	52	45	gravid.
62	Sch.A.	w	21	„	30	17	Menses
63	P.P.	w	23	„	37	32	Malarie
64	P.J.	m	27	Lues I	67	54	
65	D.K.	m	26	Lues I	60	78	
66	K.H.	m	52	Lues II	80	74	
67	B.J.	m	44	Lues II	70	50	
68	B.F.	m	51	Lues lat.	54	56	
69	H.H.	m	58	Lues lat.	45	50	
70	K.M.	w	26	Lues II	42	92	
71	W.F.	w	25	Lues II	60	70	
72	Sch.M.	w	22	Lues II	41	40	
73	K.M.	w	19	Lues II	41	50	
74	Z.F.	w	21	Lues II	51	27	
75	F.M.	w	25	Lues II	52	59	
76	St.M.	w	21	Lues II	61	67	
77	M.M.	w	25	Lues lat.	60	60	
78	B.M.	w	25	Lues lat.	55	60	
79	H.A.	w	25	Go. et. Lues	46	42	Abortus

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Krankheit	U-Arm	U-Schenkel	Bemerkung
80	W.Z.	w	23 J.	Go. et Lues	57 Min.	56 Min.	
81	K.E.	w	20	„	55	55	
82	Sch.Z.	w	23	„	37	35	Menses
83	O.Z.	w	19	„	52	55	
84	S.R.	w	28	„	52	54	
85	R.A.	w	21	„	52	60	
86	E.M.	w	21	„	30	18	Malaria
87	Z.A.	w	19	„	31	27	Malaria
88	K.P.	w	21	„	55	58	
89	Sch.M.	w	22	„	57	64	
90	Z.H.	m	18	Ekzem	49	51	Injektion in
90a					41	39	kranke Haut
91	Sch.K.	m	49	„	35	49	
91a					32	29	„
92	R.H.	m	27	„	45	40	
92a					38	32	„
93	R.K.	m	16	„	52	38	
93a					42	38	„
94	H.A	m	22	„	45	49	
94a					32	35	„
95	H.A.	m	6	„	52	48	
95a					3[illegible]	38	„
96	St.W.	m	23	„	42	45	
96a					38	40	„
97	G.O.	m	30	„	50	43	
97a					40	40	„
98	A.Z.	w	16	„	30	40	
98a					32	34	„
99	S.A.	w	13	„	39	40	
99a					39	40	„
100	F.H.	m	67	Erythrod. exfol	55	62	
101	P.H.	m	20	Lupus vulgaris	65	70	
102	R.P.	m	21	Lupus vulgaris	60	60	
103	E.H.	m	31	Lupus verrucos.	70	89	
104	E.H.	m	33	Lupus verrucos.	65	65	
105	Pf.J.	m	20	Lupus et Urticaria	65	68	
106	B.H.	m	17	Epidermolysis	61	65	
107	M.A.	w	35	Pityriasis rosea	64	71	
108	B.Z.	w	20	Psoriasis vulg.	65	60	

Nr.	Name	Geſchl.	Alter	Krankheit	U-Arm	U-Schenkel	Bemerkung
109	B.M.	m	31 J.	Psoriasis vulg.	70 Min.	68 Min.	
110	V.A.	w	17	Psoriasis vulg.	60	60	
111	Z.E.	m	26	Skabies	55	61	
112	Z.Z.	m	29	Salvarsanexanthem	14	22	
113	G.O.	m	46	Pemphigus fol.	30	30	

Welche Vorgänge ſich in der erkrankten Haut abſpielen, z. B. in der eines Ekzematikers, iſt bis jetzt noch nicht ſtudiert worden und bleibt weiterer Forſchung vorbehalten.

Es ſcheint die Quaddelbildungszeit bei allen Arten fieberhafter Erkrankung eine niedrigere zu ſein als beim Normalen. Die Ergebniſſe dieſer verminderten Quaddelzeit ſind natürlich ſchwer diagnoſtiſch verwertbar, nur bei den Fällen mit Ekzem iſt es vielleicht möglich, daraus im praeekzematöſen Stadium einen Hinweis auf den kommenden Ekzemausbruch zu erhalten. Für Lues und Gonorrhoe dürfte ſich dieſe Methode am wenigſten einführen, da die kliniſchen Erſcheinungen zu zahlreiche ſind, um zu einer ſicheren Diagnoſe zu gelangen, daß die Quaddelzeit wohl überflüſſig ſein dürfte, zumal mikroskopiſche und ſerologiſche Proben ein weſentlich eindeutigeres Bild ergeben. Lediglich für Malaria käme die Probe vielleicht in Frage, in Gegenden in denen ſie endemiſch oder epidemiſch auftritt und Verdacht auf eine ſolche Erkrankung vorliegt.

Die Reaktion dürfte alſo in allen Fällen von Haut- und Geſchlechtskrankheiten nicht verwertbar ſein.

Es ſei mir geſtattet, Herrn Geheimrat Profeſſor Dr. Leo Ritter von Zumbuſch für die liebenswürdige Überlaſſung des Materials, Herrn Profeſſor Dr. Julius Mayr für die Überlaſſung des Themas und Durchſicht der Arbeit ergebenſt zu danken.

Literatur.

Aldrich G. A. and: W. B. Mc. Clure: The intradermal Salt Solution test. Its prognostic Value in Nephritis withe generalized Edema. Journ. of the Americ. med. Ass. 82. 1924 ⟨Mai 3⟩

Baker W. J.: Intradermal Salt Solution test. in Scarlet Fever and Diphteria Patients. Ebenda 1924.

Clure W. B. Mc. and Aldrich C. A.: Time Required for Disappearance of Intradermally Injected Salt Solution. Ebenda 81. 1923.

x⟩ **Goldſcheider und Hahn:** Deutſche med. Wochſchr. 1925. Nr. 11—13.

Clure Mc. and Aldrich: Jour. of the Americ. med. Ass. 81 u. 82.

Clure W. B. Mc. and Aldrich A: Die intradermale Salzlöſungsprobe Klin. Wochſchr. 1927. Nr. 25.

Fiſcher M. H.: Oedema. New-York: John Wiley and Sons 1910.

x⟩ **Guggenheimer und Hirſch:** Über den Nachweis latenten Oedems aus dem Verhalten intrakutaner Quaddeln einer Normosallöſung Klin. Wochſchr. 1926. Nr. 16. S. 704.

Harrison Jeanette: Intradermal Salt Solution test in Lobar Pneumonia in Children. Journ. of the Amerik. med. Ass. 84. 1925.

Jariſch: Hautkrankheiten. Wien 1910.

Cohen M. B.: The Intralutaneous Salt Solut. Test.: Preliminary Report of a Simple Method for Determining the Efficiency of the Circulation in the Extremities. Journ. of the Americ. med. Assoc. 84. 1925 ⟨May 23⟩

Cohen M. B.: Applebaum H. S.: Hainsworth E. L.: The Intracutaneus Salt Solution Test. Its Use as a Test of the Efficiency of the Circulation in the Extremities. Ebenda 86. 1926. ⟨May 29⟩.

Kunde Marg.: Edema. 1⟩ Correlation of Elastometer Findings, Disappearence Time for Intradermally In jected Salt Solution, Urinanalysis and Nitrogen Retention of the Blood in Edema. Arch. of International med. 38. 1926 ⟨July 15⟩

Lash A. F.: Intradermal Salt Solution Test in Normal and Tocaemic Pregnancies, Diagnostik and Prognostik Aid. Surgery Gynackolog. a obstetr. 43. 1926. ⟨July⟩

Olmſtedt H. C.: Intradermal Salt Solution Test in Cardiac Disease in Children. Arch. of internat. med. 37. 1926. ⟨February⟩

Peylon: Rous and Drury: Outlying Acidosis. Journ. of the Americ. med. Assoc. 85. 1925. ⟨July 4⟩

Schade H.: Zeitſchr. f. exp. Pathologie u. Therapie 1912.

Schade u. Clausen: Zeitſchr. f. klin. Med Nr. 100.

Török und Rajka: Beitrag z. Pathogenese der Hyperaemie und des Oedems bei der Urticaria und der akuten Entzündung der Haut. Arch. f. Darmat. 1924. Bd. 147. S. 559.

Török: Lehner u. Kenedy: Exp. Unterſuchungen üb. die Durchläſſigkeit der Capillarwände bei der Entzündung. Zeitſchr. f. d. geſ. exp. Medizin 1925. Bd. 45. S. 702.

Török u. Rajka E.: Über den Einfluß der congestiven Hyperaemie und der Stauung auf die Quaddelbildung. Dermat. Wochſchr. München 1925. Nr. 28.

Törrök: Störungen der Blut- u. Impfſtrömungen der Haut. ⟨Handbuch der Haut- und Geſchlechtskrankheiten Band VI/2.

Unna: Histo-Pathologie d. Hautkrankheiten. Berlin 1894.

Wirz Franz: Die Entſtehung der urticariellen Quaddel und ihre Beziehungen zum Gefäßſyſtem. Experimentelle Studie. Arch. f. Dermat. u. Syph. 146.

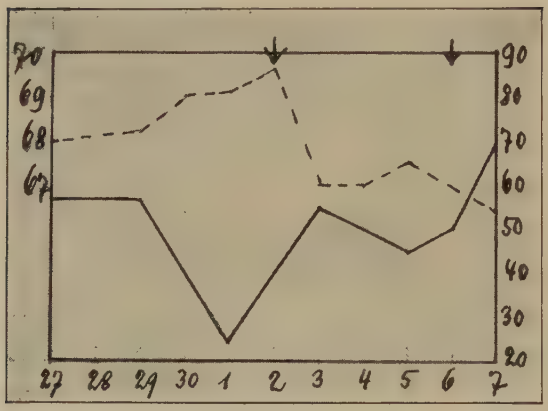
Lebenslauf.

Geboren wurde ich Karl Fiſcher am 1. Dezember 1904 in Hutthurm als Sohn des Bezirksarztes Dr. Karl Fiſcher.

Beſuchte vom Jahre 1912 bis 1918 das Gymnaſium in Paſſau, von dort an das Alte Realgymnaſium in München, wo ich 1924 das Zeugnis der Reife erhielt.

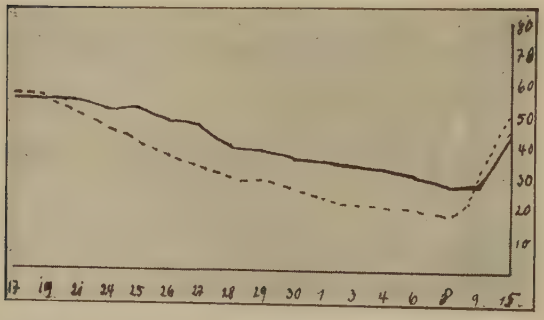
Habe ein Semeſter Medizin an der Univerſität München ſtudiert, wandte mich dann dem Studium der Zahnheilkunde zu und approbierte im Frühjahr 1928.

Kurve zu einem Fall: Luetische Nephrose.



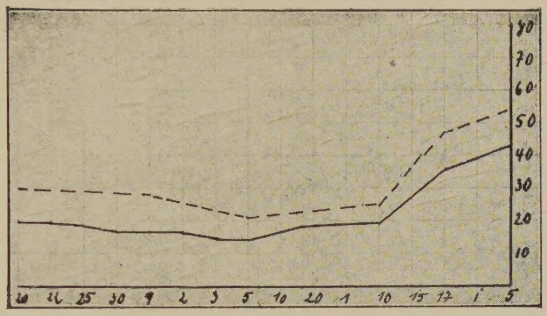
— — — — Gewicht in kg. ———— Quaddelzeit in min.

Kurve zu einem Fall: Malaria:



———— U.-Arm — — — — U.-Schenkel ● Abgespritzt
+ Malariaanfall

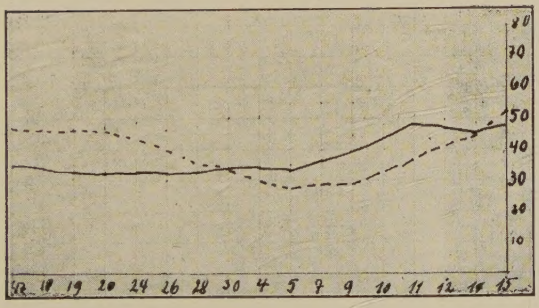
Kurve zu einem Fall: Salvarsan exanthem.



Sept. Okt. Nov. Dez.

——— U.-Arm — — — — U.-Schenkel

Kurve zu einem Fall: Eczema acuta.



Sept. Okt.

——— U.-Arm — — — — U.-Schenkel